

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.13.004

房定亚运用络病理论分期论治白塞综合征葡萄膜炎经验

周婉瑜, 王卫霞[✉] 指导: 房定亚

中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091

摘要 总结房定亚教授运用络病理论分期治疗白塞综合征葡萄膜炎的经验。认为热毒入络、毒瘀深伏于络是白塞综合征葡萄膜炎反复发作的根本原因。基于“络以通为用”的基本治则, 根据病变特点, 将白塞综合征葡萄膜炎分为活动期、迁延期及晚期进行辨治。活动期宜清热解毒、利湿通络, 方用甘草解毒汤加减; 迁延期宜祛除余邪、清热通络, 方用四妙勇安汤加减; 晚期宜温经养血、护脉通络, 方用当归饮子加减。

关键词 白塞综合征葡萄膜炎; 络病理论; 名医经验; 房定亚

房定亚 (1937—), 男, 主任医师, 博士研究生导师, 传承博士后指导老师, 第二、六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 首都国医名师。从事临床、教学、科研 60 载, 擅长治疗风湿免疫疾病、心血管病、肾脏病及各种疑难杂症, 提倡专方专药治疗专病, 用药精准, 疗效显著。主编学术著作 5 部, 发表论文 70 余篇。

白塞综合征 (Behcet syndrome) 是一种多系统受累的慢性自身免疫性炎症性疾病, 好发于 20 ~ 45 岁青壮年, 可累及皮肤、黏膜、关节、眼部、消化道及中枢神经系统, 眼部受累是致残的最主要因素之一。我国是白塞综合征的高发地区之一^[1], 该病患者中约 50% 眼部受累, 平均在出现首发症状 1 年后出现眼部症状^[2], 可表现为葡萄膜炎、巩膜炎、角膜溶解等, 其中以白塞综合征葡萄膜炎 (Behcet uveitis, BU) 最为常见, 是引起白塞综合征患者不可逆视力损伤的最主要原因^[3-4]。BU 的临床预后较其他常见葡萄膜炎差, 致盲率较高^[5-6], 为目前临床难治之症。房定亚教授提出热毒伤络是风湿免疫病的病机关键, 认为 BU 的视网膜血管炎症属于络病, 热毒入络、毒瘀深伏于络是 BU 反复发作的根本原因。基于“络以通为用”的络病基本治则和 BU 的病机特点, 房老师主张以通络法分期论治 BU, 现将其经验总结如下。

1 从络病理论探讨 BU 的病因病机

1.1 络脉与眼病的关系

《黄帝内经》首次提出“络脉”的概念, 为络

病学说的形成奠定了重要理论基础。叶天士《临证指南医案》在总结历代医家对络病论述的基础上, 特别强调了络病治疗的重要性, 提出“久病入络”的发病理论及“络以通为用”的治疗原则。“以通为用”也是络脉重要的生理特点。《素问·五脏生成篇》曰“诸脉者皆属于目”, 眼是十二经络脉的汇聚之处, 是全身络脉最丰富的器官, 也是人体唯一可以直接观察络脉形态的器官。眼表与外界直接接触, 易受外邪; 眼又与脏腑经络相关联, 脏腑功能紊乱, 亦可在眼部出现病络, 故眼是络病多发的病所。葡萄膜是眼部络脉最丰富的组织, 故而葡萄膜炎属于中医学“络病”范畴。

1.2 络脉瘀滞为 BU 的基本病机

BU 的基本病理改变是系统性血管炎, 其病变分布特点与中医络脉分布颇为一致, 且其临床表现亦与中医学“络脉瘀阻”的特点相似。根据上述临床特点, 房老师认为 BU 是中医学“病络”的表现, 可理解为络病的一部分, BU 病位在“络脉”^[7], 毒瘀深伏于络为络脉损伤之病因^[8 212]。《审视瑶函》记载“目经络中往来生用之气, ……大宜和畅, 少有郁滞”, 故络病的病机特点主要是气机郁滞、络脉瘀阻。房老师在继承“久病入络”理论的同时, 倡导“新病入络”的观点^[9], 认为 BU 属于中医学“络病”范畴, 其病因病机是先天阳性体质与后天热邪相搏, 热毒内生, 腐络伤血, 络脉瘀滞, 气血失运, 形成血瘀、出血、水肿、渗出, 甚至化脓。因此, 初发的 BU 就存在“新病入

[✉] 通讯作者: wwx803@126.com

络’。“病络”是毒、热、瘀、湿所导致的络脉损伤，其中热毒入络、毒瘀深伏于络是络病反复发作的根本原因^[21]。

2 中医络病理论与西医血管炎性病变认识在 BU 发病中的关系

2.1 络病与 BU 的西医病理学认识契合

目前西医学认为 BU 的发病机制与自身免疫反应和感染有关^[10]。参与 BU 发病的主要免疫及细胞因子有辅助性 T 细胞 1 (Th-1)、辅助性 T 细胞 17 (Th-17)、白细胞介素 23 (IL-23) / γ 干扰素 (IFN- γ)、IL-23/白细胞介素 17 (IL-17)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等。另外，BU 发病可能与多种病毒感染有关，也可能与酿脓链球菌、血链球菌、唾液链球菌等细菌感染有关^[11]。

中医学认为以上各种病理产物均为毒邪，毒邪损伤络脉，气血运行受阻，络脉瘀滞，诸病蜂起，正所谓“无邪不有毒，热从毒化，变从毒起，瘀从毒结”^[12]。此外，络脉是人体气血津液输布的通道，络脉瘀滞不通，营血回流受阻，水津外溢，聚而为湿。这些改变与 BU 病变中血管通透性增加所引起的视网膜出血、水肿、渗出的变化相一致，故概言其发病过程为自身免疫异常→毒→瘀→湿^[21]。

2.2 络病与 BU 眼底表现相符

BU 患者表现为全葡萄膜炎或后葡萄膜炎，反复发作的视网膜血管炎症最终导致视网膜的不可逆性改变，从而造成严重的视力损害。BU 早期目络结滞，气血运行不畅，临床上眼底镜下可见视乳头充血、水肿，视网膜及黄斑区出血、水肿、渗出；晚期目络闭阻，热伤目络或目络结滞日久，引起目络自身失养，上述葡萄膜炎活动性体征逐渐被视神经和黄斑萎缩、视网膜瘢痕及血管白鞘和白线等改变所替代，此为炎症反复发作的结果。叶天士提出“久病入络”“久痛入络”，然而新病也会造成络病。由于在外感和遗传特异体质的共同作用下，机体产生的炎性因子及多种蛋白酶等引起局部炎症反应，造成小血管炎性病变，这种病变证属毒热伤络，中医学称之为新感络病^[13]。BU 的眼底表现反映了眼部络脉病变从络损→络阻→络虚的发展过程。

3 基于络病理论的 BU 分期论治

房老师认为，中医学络脉理论与西医对血管逐级细化分支的认识基本一致，如从大血管中分出中

小血管，又逐级细化，直至微循环的各级微细动脉与静脉，维持人体的血液循环，因此治疗上应抓住“系统性血管炎-络脉瘀阻”的病机，从络病进行论治^[13]。BU 是病“在经易消，在络难疗”的真实体现，故通络当贯穿治疗的始终。分期论治 BU 使中医病机与西医病理学认识进行了有机结合，具体分期治疗如下。

3.1 活动期宜清热解毒、利湿通络

活动期证属热毒入络，气血运行失畅。症见眼红痛、视力骤降，伴见口舌生疮、阴部溃疡、大便秘结，舌质暗红、苔黄，脉数；眼部体征：眼底表现为视网膜血管炎，可有出血，视盘水肿及后极部视网膜弥漫性水肿。治当解毒活血，利湿通络；方用房老师自拟方：甘草解毒汤（组成：金银花 30 g，当归 20 g，玄参 20 g，生甘草 10 g，炙甘草 10 g，清半夏 10 g，黄芩 10 g，黄连 9 g，党参 20 g，赤小豆 20 g，生姜 10 g，大枣 10 g）加减。房老师认为活动期为热毒入络，这也是络病久发难愈的根本原因^[14]。BU 的治疗应以活动期病变为主，清除湿热瘀毒是阻断病程发展的关键所在，且清除毒邪同时要注重通络，以调节机体免疫、控制炎症发展。

3.2 迁延期宜祛除余邪、清热通络

迁延期证属热毒滞络，血热灼络。余邪未清，邪正交争，损伤络脉，症见：视力波动，常反复发作，偶见口舌生疮，舌质暗红、苔薄黄，脉细数；眼部体征：眼底视网膜出血和水肿逐渐减轻，缓解和复发交替。治当祛除余邪，清热通络；方用四妙勇安汤加减。迁延期表现为机体免疫功能异常和器官功能紊乱，此期余邪不除，必将加重络损，治疗重点是祛除余邪以调节免疫功能从而减少炎症复发。

3.3 晚期宜温经养血、护脉通络

晚期证属毒邪损络，络脉瘀阻。气血运行受阻，络脉失养而致络虚，症见：视力减退；眼部体征：无活动性炎症，眼底多有闭塞性血管炎引起的缺血性改变，视神经、视网膜及脉络膜萎缩。治当温经养血，护脉通络；方用当归饮子加减。晚期患者以免疫功能低下和眼底组织萎缩为特征，该期的重点是温经养血、护脉通络以提高机体免疫力以及保护视功能。

4 验案举例

患者，男，37 岁，2013 年 12 月 8 日初诊。主诉：双眼红赤、视力下降反复发作，右眼 8 年，左眼 3 年；伴口腔溃疡、下肢结节红斑。在外院诊为

BU, 曾给予全身及局部激素治疗, 中药曾以养阴清热、行气利湿为主, 但未能控制病情, 每年复发 4~6 次。就诊时视力: 右: 光感, 左: 0.2; 眼压: 右 8.2 mmHg, 左 11.2 mmHg; 眼前节: 右眼无活动性炎症, 虹膜后粘连, 并发性白内障, 眼底不能见; 左眼结膜充血, 角膜透明, 角膜后壁沉着物 (kp) (+), 虹膜无后粘连, 前房中深, 浮游体 (+), 晶状体后囊轻度混浊, 玻璃体尘状混浊; 眼底: 朦胧, 视盘色淡, 后极部网膜灰白, 可见出血及渗出。查体可见口腔溃疡和四肢皮肤结节, 舌质暗红、苔薄, 脉细数。西医诊断: 双眼全葡萄膜炎, 白塞综合征; 中医诊断: 瞳神紧小、狐惑病 (热毒炽盛型)。病属活动期 (热毒入络), 治以清热解毒、利湿通络, 方用甘草解毒汤加减, 处方: 金银花 30 g, 当归 20 g, 玄参 20 g, 黄芩 15 g, 黄连 6 g, 黄芪 20 g, 赤小豆 20 g, 丹参 10 g, 甘草 12 g。7 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。同时口服醋酸泼尼松片 40 mg, 每日 1 次, 晨起口服, 局部点 1% 醋酸泼尼松龙眼药水, 每日 6 次。

2014 年 2 月 18 日二诊: 抄初诊方服用两个月, 查视力: 右: 光感, 左: 0.3; 眼前节无活动性炎症, 口腔溃疡已愈, 舌质暗红、苔薄, 脉弦细。醋酸泼尼松片减为每日 35 mg, 1 周后减为每日 30 mg, 此后每周减 2.5 mg, 减至每日 20 mg 时维持; 每日 1 次, 晨起口服。局部点醋酸泼尼松龙眼药水, 减为每日 4 次, 此后每周减 1 次; 减至每日 1 次时改为 0.1% 氟米龙眼药水, 每日 6 次, 以后每周减 1 次。中药继服初诊方, 煎服法同上。

2014 年 4 月 18 日三诊: 继服初诊方两个月。患者口腔溃疡及眼部炎症于工作劳累或熬夜后偶发, 复发时视力下降, 嘱局部点 1% 醋酸泼尼松龙加至每日 4 次, 以缓解眼前节炎症。眼部检查: 视力: 右: 手动/30 cm, 左: 0.6; 眼前节: 无活动性炎症, 左眼玻璃体轻度尘状混浊; 眼底: 视盘色淡, 后极部少量渗出, 黄斑轻度水肿; 伴心烦失眠, 舌质暗红、苔薄, 脉细。病至迁延期, 证属热毒滞络, 治以祛除余邪、清热通络, 方用四妙勇安汤加减, 处方: 金银花 30 g, 当归 20 g, 玄参 20 g, 甘草 10 g, 赤芍 10 g, 牡丹皮 10 g, 生地黄 20 g, 牛膝 10 g。28 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。口服醋酸泼尼松片 (维持在 20 mg/天), 局部点 0.1% 氟米龙眼药水, 每日 4 次, 按前法每周减 1 次。

2016 年 11 月 22 日四诊: 视力: 右: 手动/30 cm, 左: 0.8; 患者 2 年来间断服用三诊方, 治

疗均以清热活血通络为主, 眼部炎症少有复发, 舌质暗红、苔薄, 脉细少力。病变为晚期, 证属络虚不荣, 治以温经养血、护脉通络, 方用当归饮子加减, 处方: 当归 20 g, 生地黄 20 g, 白芍 15 g, 川芎 10 g, 黄芪 15 g, 防风 10 g, 炙甘草 10 g, 牡丹皮 10 g, 丹参 15 g。28 剂, 煎服法同上。口服醋酸泼尼松片维持在 10 mg/天, 停用氟米龙眼药水。

2018 年 9 月 11 日五诊: 患者近两年来间断服用四诊方, 已停服醋酸泼尼松片, 葡萄膜炎未复发。视力: 右: 手动/30 cm, 左: 0.8; 左眼结膜不充血, 角膜透明, kp (-), 浮游体 (-), 玻璃体无明显混浊; 左眼底: 视盘色淡边清, 视网膜部分血管白鞘。

五诊后与患者保持定期电话联系, 嘱患者在当地医院复查视力、眼压、眼前节及眼底, 若无眼部炎症复发, 则可停服中药。电话随访至 2020 年 2 月, 患者病情无复发。

按语: 本例患者病情反复发作, 视力严重受损, 为临床难治之症。诊治过程大致可分为 3 个阶段。第一阶段为 2013 年 12 月至 2014 年 2 月, 为活动期, 证属热毒入络、络脉瘀阻, 治以清热解毒、利湿通络, 方用甘草解毒汤加减, 以清热解毒、活血通络, 可起到调节免疫、抑制炎症和改善微循环的作用。此期间治疗后患者眼前节炎症消失, 眼底出血吸收, 视力提高。第二阶段为 2014 年 2 月至 2016 年 11 月, 为迁延期, 证属热毒滞络, 治以祛除余邪、清热通络, 方用四妙勇安汤加减。四妙勇安汤具有清养结合、毒瘀并祛的功效, 且量大力专, 为历代医家治疗毒火内蕴之脱疽的专方, 能使毒解、血行、肿消、痛止, 现代多用于治疗血栓闭塞性脉管炎^[3]。房老师认为, 本方有促进代谢和改善血液循环的作用, 而自身免疫性疾病的基本病理改变是血管炎, 故将其作为治疗多种免疫性疾病的基本方, 并根据中医辨证灵活加减。现代药理研究^[4]亦证实, 四妙勇安汤具有调节免疫、抗炎和改善微循环等作用。房老师在此方基础上加用赤芍、牡丹皮、牛膝以增强凉血活血功效, 并注意用药以保护胃气, 以防久服伤胃。治疗后患者葡萄膜炎复发次数减少, 即使有发作但病变程度亦减轻, 表明以四妙勇安汤为主的凉血解毒、活血通脉法对 BU 急性发作后的复发有明显防治作用。第三阶段为 2016 年 11 月至 2018 年 9 月, 为病变晚期, 因久病多瘀、多虚, 故该期用药在提高人体正气的同时当加用护脉通络之品, 故以温经养血、护脉通络为法治疗, 方用当归饮子加减, 以改善 BU 异常

的微循环状态,修复损伤的络脉,从而有效防止病至复发。

本例患者病情迁延,且久用糖皮质激素治疗,正气耗伤,余邪留滞,络脉失荣,故治疗宜扶正祛邪、攻补兼施,且不同时期各有侧重。治疗期间,患者糖皮质激素逐渐减量,并最终停药。电话随访至患者停药后 1 年半,病情无复发。纵观全程,治疗的重点根据全身症状和眼部体征的变化,由清热解毒、利湿通络到祛除余邪、清热通络再到温经养血、护脉通络,体现了 BU 从络病分期论治的治疗原则。

参考文献

- [1] KRAUSE I, WEINBERGER A. Behcet's disease [J]. Curr Opin Rheumatol, 2008, 20(1): 82-87.
- [2] 彭劲民, 张卓莉, 董怡. 白塞病 173 例的临床特点分析 [J]. 中华全科医师杂志, 2006, 5(3): 154-157.
- [3] YANG P, FANG W, MENG Q, et al. Clinical features of Chinese patients with Behcet's disease [J]. Ophthalmology, 2008, 115(2): 312-318.
- [4] ESATOGLU SN, HATEMI G, SALIHOGLU A, et al. A re-appraisal of the association between Behcet's disease, myelodysplastic syndrome and the presence of trisomy 8: a systematic literature review [J]. Clin Exp Rheumatol, 2015, 33(6 Suppl 94): S145-S151.
- [5] WANG H, GUO X, TIAN Z, et al. Intracardiac thrombus in patients with Behcet's disease: clinical correlates, imaging

features, and outcome: a retrospective, single-center experience [J]. Clin Rheumatol, 2016, 35(10): 2501-2507.

- [6] 杨培增, 王红, 黄祥坤, 等. 葡萄膜炎的临床类型及病因探讨 [J]. 中华眼底病杂志, 2002, 18(4): 4-6.
- [7] 张颖. 房定亚从“病络”论治白塞氏病经验 [J]. 世界中医药, 2010, 5(3): 167-168.
- [8] 房定亚, 张颖, 杨怡坤, 等. 风湿病专方专药要略 [M]. 北京: 科学技术出版社, 2016.
- [9] 周婉瑜, 房定亚. 从络病治疗葡萄膜炎的感悟 [J]. 中医杂志, 2009, 50(11): 977-978.
- [10] 裴明杭, 张美芬. 白塞综合征与感染 [J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(8): 636-640.
- [11] 杨培增. 葡萄膜炎诊断与治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 593.
- [12] 李萍, 杨丽彩, 盛训, 等. 络病学在疮疡病理生理及诊疗中的应用 [J]. 中医杂志, 2002, 43(4): 308-312.
- [13] 张颖, 曹玉彰, 房定亚. 房定亚教授对风湿病病因病机的认识及治疗特色 [J]. 风湿病与关节炎, 2012, 1(5): 60-61.
- [14] 马芳, 周彩云, 韩淑花. 房定亚清络散血法治疗自身免疫性血管炎经验 [J]. 北京中医药, 2017, 36(5): 432-435.
- [15] 黄群, 冷玉杰. 四妙勇安汤治疗血管闭塞性脉管炎的临床中药学研究 [J]. 中医药信息, 2016, 33(5): 73-76.
- [16] 李娜, 曲晓波, 蔺爽, 等. 四妙勇安汤对大鼠血栓闭塞性脉管炎的抗炎作用及其机制 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2013, 39(2): 264-267.

Professor FANG Dingya's Experience in Staged Treatment of Behcet's Syndrome Uveitis based on the Theory of Collateral Disease

ZHOU Wanyu¹, WANG Weixia²

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. Chinese Journal of Integrated Traditional And Western Medicine

ABSTRACT This paper summarized Professor FANG Dingya's experience in staged treatment of Behcet's syndrome uveitis based on the theory of collateral disease. It is believed that the heat toxin entering the collaterals and the toxin stasis deep in the collaterals are the root causes of repeated occurrences of Behcet's syndrome uveitis. Following the basic principle of "collaterals performing its functions when there is free flow" and considering the pathological characteristics, it can be divided into active stage, protracted stage and late stage for syndrome differentiation and treatment. At the active stage, it is suggested to clear heat and resolve toxins, drain dampness, and unblock the collaterals, and modified *Gancao Jiedu Decoction* (甘草解毒汤) is appropriate; at the protracted stage, it is advised to eliminate residual pathogen, clear heat and unblock the collaterals with modified *Simiao Yong'an Decoction* (四妙勇安汤); at the late stage, it is appropriate to use modified *Danggui Yinzi* (当归饮子) to warm the channels and nourish the blood, care the vessels and unblock the collaterals.

Keywords Behcet's syndrome uveitis; collateral disease theory; experience of famous doctors; FANG Dingya

(收稿日期: 2020-05-25; 修回日期: 2021-02-20)

编辑: 侯建春